

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. M. E. Wigand)

Beobachtungen über die Aktinomykose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Max Bauer

Neusäß/Augsburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Prof.Dr. M. E. Wigand)

Beobachtungen über die Aktinomykose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Max Bauer
Neusäß/Augsburg

Referent: Prof. Dr.med. G. K i t t e l
Korreferent: Prof. Dr.med. M.E. W i g a n d
Dekan: Prof. Dr.med. Dr.phil.nat. H. P a u l y

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 7. 1973



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Herrn Prof. Dr.med. G. K i t t e l danke ich
bestens für die Überlassung des Themas und die
freundliche Unterstützung bei der Verfassung der
Arbeit.

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
Geschichte der Aktinomykose	2
Erreger und seine Eigenschaften	4
II. KLINIK DER AKTINOMYKOSE	6
Das klinische Bild	6
Pathogenese	11
Lokalisation	11
Diagnose	13
Begleitbakterien	15
III. EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	
Aktinomykose-Erkrankungen von 1947 - 1972	16
Aktinomykose-Erkrankungen verteilt auf die Monate	18
Geschlechtsverteilung der Aktinomykose	19
Befallsalter	20
Verteilung auf Berufsgruppen	23
IV. THERAPIE - THERAPIEERFOLGE - PROGNOSE	25
Chemotherapie	27
Vaccine - Sulfonamid - Therapie	34
Chirurgische Therapie	37
Röntgen-Therapie	38
V. ZUSAMMENFASSUNG	42
VI. LITERATURVERZEICHNIS	44

I. EINLEITUNG

"Die Aktinomykose ist eine endogene, relativ seltene, nicht ansteckende akute, subakute, meist aber chronische entzündliche Erkrankung, die durch polymorphe Läsionen - häufig von tumoralem Aspekt, sowie starker Bindegewebsreaktion - gekennzeichnet ist und unter Progredienz zur Abscedierung und Fistelbildung neigt. Sie gehört zu den ersten "Pilzkrankungen" der inneren Organe, die bekannt wurden." (1) Von den drei spezifischen Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, Lues und Aktinomykose ist sie die seltenste, im Kieferbereich aber weitaus am häufigsten vorkommende Krankheit (AXHAUSEN).(2)

Diese Definition der Aktinomykose enthält in knappen und treffenden Worten die wesentlichen charakteristischen Merkmale und Symptome dieser Erkrankung. Aus diesem Grunde soll diese Definition Leitfaden und Grundgerüst für diese Arbeit sein und im Vergleich mit unserem Patientengut werden die einzelnen Punkte dieser Definition näher betrachtet. Als Arbeitsunterlage dienten die Krankenblätter von 44 Patienten, die in einem Zeitraum von 1947 - 1972 an der Universitäts Hals-Nasen- und Ohrenklinik in Erlangen behandelt wurden. Bei diesen Erkrankungen handelte es sich ausschließlich um die cervicofaciale Verlaufsform dieser Infektionskrankheit. Die Durchsicht der für das Fachgebiet HNO einschlägigen Literatur - es handelte sich größtenteils um Einzelfallberichte - zeigte, daß vorallem auf dem Gebiete der Therapie viele verschiedene Vorschläge und Anregungen gebracht werden, während die Berichte über Ätiologie und Symptomatik im wesentlichen den Darstellungen in den Lehrbüchern entsprechen. Deshalb wird auch in diesen Ausführungen der Schwerpunkt auf die Therapie und Prognose ge-

legt, denn hier bieten sich die besten Vergleichs- und Diskussionsmöglichkeiten. Doch bevor auf die cervico-faciale Aktinomykose näher eingegangen wird, soll hier noch ein kurzer Rückblick auf die an Irrtümern und Fehlschlüssen reiche Geschichte dieser Krankheit geworfen werden.

Geschichte der Aktinomykose

1877 entdeckte und beschrieb der Tierpathologe Bollinger die Aktinomykose des Rindes, der Erreger wurde Aktinomyces bovis genannt. Als Entdecker der menschlichen Aktinomykose kann Israel bezeichnet werden, denn 1878 deutet er auf die Pathogenität dieses "Pilzes" hin. Israel stützte sich hierbei auf Beobachtungen die 30 Jahre früher schon Langenbeck gemacht hatte. 1879 glauben Israel, Ponifick und Weigert an die Identität der Erkrankung bei Mensch und Tier, was sich jedoch später als Irrtum herausstellte. Nach neueren Erkenntnissen (Leutze, Erikson, Mohr) handelt es sich hierbei um zwei verschiedene Infektionskrankheiten (28).

1890 gelang es Mosselmann und Lienaux den "Organismus" in anaerober Kultur aus dem Substrat einer Kieferaktinomykose des Rindes zu züchten. 1891 gelang Wolff und Israel das gleiche, jedoch aus dem Material einer menschlichen Aktinomykose.

Die zweite große Verwirrung brachte zur selben Zeit Bostroem. Bostroem berichtete, der Erreger sei aerob und weitverbreitet in der Natur auf Gräsern, Strohhalmen oder Getreidegrannen zu finden. In Wirklichkeit handelte es sich hierbei um einen gewöhnlichen, apathogenen, aeroben Bodensaprophyten, der heute den Namen Aktinomyces graminis hat. Dieser Irrtum Bostroems trug zu der falschen

Lehrmeinung von der exogenen Infektion durch Kauen von Gräsern oder Strohhalmen bei. Diese Irrlehre konnte sich sehr lange halten, obwohl 1905 Wright durch seine bakteriologischen Untersuchungen herausfinden konnte, daß bei manifester klinischer Aktinomykose sowohl beim Menschen als auch beim Rind der Erreger anaerob oder mikroaerophil ist.

1925 isolierte Naeslund *Actinomyces bovis* aus der menschlichen Mundhöhle und von da an fand man diesen Organismus als physiologischen Mundhöhlenbewohner im Dentin oder Wurzelkanal kariös zerstörter Zähne, in Zahnfleischtaschen, Tonsillenkrypten, überall dort, wo anaerobe oder mikroaerophile Bedingungen zu finden sind.

1940 untersuchte Erikson menschliche und bovine *Actinomyces*stämme und konnte dabei herausfinden, daß beide Stämme in biochemischen Reaktionen und antigener Konstitution voneinander abwichen.

1949 wurde von der Medical Research Council Klarheit durch eine endgültige Nomenklatur geschaffen. Für die menschliche Aktinomykose ist alleine der anaerobe *Actinomyces israeli* verantwortlich, der bovine Organismus wird *Actinomyces bovis* benannt. Zusammenfassend kann man sagen, daß wir im wesentlichen zu unterscheiden haben zwischen den aeroben, saprophytären apathogenen Bodenkeimen, den anaeroben Erregern der menschlichen Aktinomykose, den *Actinomyces israeli* und aeroben pathogenen Strahlenpilzen, den Norcadien. Bei 90 % der Fälle beim Menschen handelt es sich um *Actinomyces israeli*, 10 % um *Nocardia asteroides*. 50 % entfallen auf den Hals Gesichtsbereich. (L. Montelone) (19)

Erreger und seine Eigenschaften

Bevor wir auf unser Krankengut näher eingehen, muß, um den Verlauf dieser Erkrankung verstehen zu können, einiges kurz über den Erreger und seine Eigenschaften vorausgeschickt werden. Für die Entstehung, wie schon in der geschichtlichen Vorbemerkung erwähnt, der Aktinomykose, ist der anaerobe, grampositive Actinomyces israeli verantwortlich, der als regelmäßiger Schlupfwinkel-Parasit in der menschlichen Mundhöhle zu finden ist, vorzugeweise in Zahnfleischtaschen, kariösen Dentin oder Wurzelkanälen gestopelter Zähne. Dieser Actinomyces israeli gehört zur großen Familie der Actinomycetaceen. Diese werden zwischen den Pilzen und Bakterien und werden deshalb als Mycobacterien bezeichnet. (11) Die charakteristische verzweigte Fadenform, die Bildung scheinbarer Sporen (die Fäden spalten meist stabchenförmige, kokkoiden Endabschnitte ab) und der muffige Geruch der Kultur zeigen große Ähnlichkeit mit den Fadenpilzen. Andererseits aber gleichen sie in Ernährungsweise und Struktur (Stäbchen mit Vertiefung im Bakterien) bei Ausbreitung im Gewebe bilden die Erreger ein dicht-schraffelliges, kompaktes, often mit einem dichten, dichten Druse genannt, bestehend aus Pilzfäden, die peripher radial angeordnet sind, wobei der Erreger den Kern "Fortschlepppilz" erhalten hat. (15) Makroskopisch erscheint die Druse als grau-weißliches, gelb-grünes Körnchen, gewöhnlich von 1 mm Durchmesser, das frei im eitrigen Einschmelzungsherd oder im Gewebe liegt. Die Actinomyces-Fäden werden bis zu 50μ lang, ihre Breite schwankt zwischen $0,5\mu$ und 1μ . (11)

Der Beginn einer endogenen aktinomykotischen Infektion ist an bestimmte Voraussetzungen gebunden. (H. Büchs) (5)

1. Der Erreger muß in die Gewebstiefe gelangen d.h. in anaerobe bzw. mikroaerophile Verhältnisse.

2. Die Mitwirkung teils anaerober, teils aerober Mikroorganismen ist für das Zustandekommen einer Aktinomykose wesentlich.

ad.1. Der Erreger alleine ist nicht in der Lage in tiefere Gewebe von seinen Schlupfwinkeln, wie z.B. die Eitererreger, vorzudringen.

Abb. 1 und Abb. 2 zeigen Actinomyces-Drusen umgeben von Granulozyten. (Vergr. ca. 500 x)

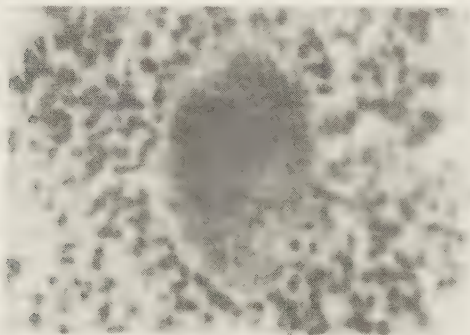


Abb. 1

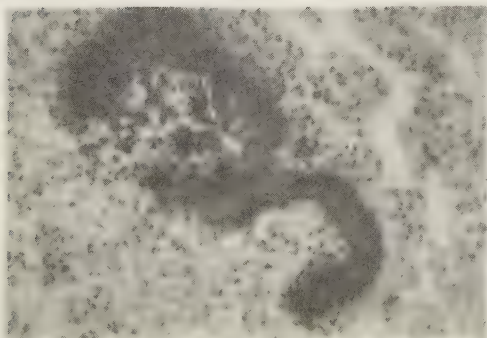


Abb. 2

II. KLINIK DER AKTINOMYKOSE

Das klinische Bild der Aktinomykose

Nach Spreter von Kreudenstein kann man die Aktinomykose in zwei verschiedene Stadien einteilen: Das Frühstadium und das Spätstadium. Das Frühstadium kann wiederum in zwei verschiedenen Abschnitten auftreten (30). Die erste Form des Frühstadiums ist identisch mit dem klinischen Bild einer pyogenen Infektion im Kiefer-Gesichtsbereich und ist auch diagnostisch schwer von dieser abzugrenzen. Die häufigste Form ist der von einem apikalen Prozess im Zahnsystem ausgehende subakute Abszess. Über die große Ähnlichkeit und damit die diagnostische Schwierigkeit mit unspezifischen eitrigen Infekten sagt Axhausen: "Jede pyogene Infektionsausbreitung kann Sitz einer Mischinfektion sein. Es fällt daher das Frühbild der Kieferaktinomykose mit den verschiedenen Erscheinungsformen der sich ausbreitenden pyogenen Infektion zusammen. Sich selbst überlassen geht das erste Erscheinungsbild der pyogenen Infektion allmählich in das klassische Bild der Kieferaktinomykose über." (2) Durch Abszessspaltung und vollständige Ausräumung des aktinomykotisch infiltrierten Granulationsgewebes kann in diesem Stadium noch eine Heilung erreicht werden. Gelingt es jedoch nicht, alles infizierte Gewebe zu entfernen, kann sich die aktinomykotische Infektion weiter ausbreiten. In unmittelbarer Umgebung eines bereits behandelten Abszesses können sich nun ein oder mehrere Neuabszesse bilden, wodurch die zweite Form des Frühbildes gekennzeichnet ist.

Häufiger Ausgangspunkt einer aktinomykotischen Mischinfektion sind auch chronisch abszedierende Eiterungen

im Vestibulum und in der Wange; ebenso, aber seltener, perimandibuläre Abszesse, Abszesse bei Kieferosteo-myelitis oder Abszesse bei Kieferfrakturen oder Wundinfektionen (30).

Wird das Frühstadium nicht richtig diagnostiziert oder falsch behandelt, wandelt sich das klinische Bild in das des Spätstadiums. Gekennzeichnet ist dieses Stadium durch derbe, brettharte, blaurot verfärbte Gewebsveränderungen, durchsetzt mit Fistelgängen, oft verbunden mit Kieferklemme. Dieses typische Gewebe kommt durch Umwandlung des ursprünglich jugendlichen, zellreichen Granulationsgewebes des Einschmelzungs-herdes in ein zellarmes und faserreiches Granulations-gewebe zustande. Ein Absteigen des Prozesses ins Mediastinum und zur Pleura bzw. Lunge sind möglich. Es kann auch zum Übergreifen auf den Schildknorpel kommen (3).

Will man nun die Krankheitsfälle unseres Patientengutes in eines dieser verschiedenen Stadien einteilen, bereitet es große Schwierigkeiten, denn einmal sind die Anamnesen, die einen Aufschluß geben würden, zu spärlich und nicht nach dieser Frage ausgerichtet, zum anderen weicht das Krankheitsbild in der Regel vom Lehrbuch ab. Die Anamnesen und Befunde einiger Patienten unseres Krankengutes sollen als charakteristische Beispiele dargestellt werden. In Klammern sind die Anfangsbuchstaben des Familien- und Vornamens der Patienten und der Jahrgang der Erkrankung angegeben.

Anamnese: (S.W. 1968) 32-jähriger Patient verspürt seit etwa 7 Wochen nach einer Tonsillitis eine zunehmende indolente Schwellung der rechten Halsseite.

Befund: Taubeneigroßer, auf der Unterlage unverschieblicher Knoten und Abszesse im Bereich der rechten Halsseite.

Therapie: Da auf konservative Therapie keine Heilung erzielt wurde, chirurgische Entfernung der tumorösen Schwellung: Histologischer Befund zeigte Granulationsgewebe mit Drüsen durchsetzt. Siehe Bild 3.

Durch chirurgische Therapie und insgesamt 70 Mill. E. Penicillin wurde völlige Heilung erzielt (nach Fragebogen).

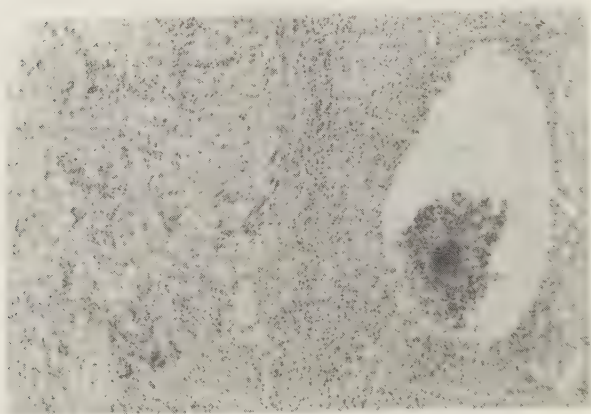
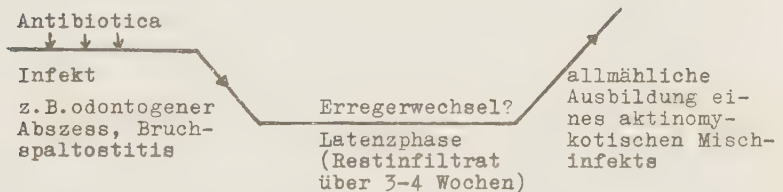


Abb. 3: Aktinomykotisch infiziertes Granulationsgewebe. Deutlich ist rechts eine Pilzdrüse, umgeben von Leukozyten zu erkennen. (Vergr. ca. 125 x)

Die vorausgegangene Tonsillitis dürfte bei diesem Patienten pathogenetisch bedeutungsvoll sein. Tonsillen sind häufig mit Aktinomycceten behaftet, jedoch selten Ausgangspunkt einer primären Infektion. (3) Streptokokken oder Staphylokokken können jedoch in diesem Falle die Wegbereiter für das Eindringen des Aktinomyces geworden sein und im Laufe der Zeit nach "Abheilung"

der Tonsillitis kann sich eine aktinomykotische Mischinfektion ausgebildet haben.

Die schematische Darstellung über einen möglichen Infektionsmodus nach Büchs zur Ausbildung einer aktinomykotischen Mischinfektion nach vorausgegangener Antibiotica-Therapie ist auch bei diesem Patienten gut anzuwenden. (6)



Die mehrfach auftretenden Abszesse, also das Erscheinungsbild der pyogenen Infektion, lassen diese Erkrankung in den zweiten Abschnitt des Frühstadiums der Aktinomykose einreihen.

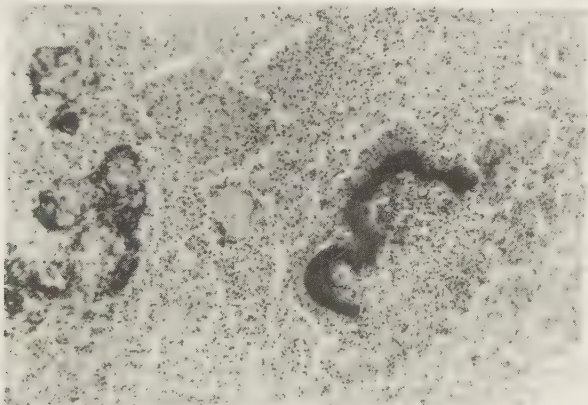


Abb. 4: Probeexcision aus einer Halsschwellung bei Aktinomykose der rechten Halsseite.
(Vergr. ca. 125 x)

Deutlich sind im histologischen Präparat (Abb.4) der Probeexcision einer 37-jährigen Patientin (E.A.1962) mit cervico-facialer Aktinomykose zwei dichtaneinanderliegende, halbkreisförmige Drüsen zu sehen, von Leukozyten und Schaumzellen umgeben. Bei genauer Betrachtung und bei starker Vergrößerung (Abb.2) kann man ein Fadengeflecht erkennen, das in der Mitte mehr aufgelockert, am Rande dagegen etwas verdichtet ist. Der Strahlenkranz, der als äußerste Schicht um die Drüse läuft, bestehend aus kolbigen, stacheligen Ausläufern, ist an manchen Stellen der Drüse zu sehen.

Als Beispiel für ein Spätstadium sei folgende Krankengeschichte erwähnt.

Anamnese: (N.A. 1951) 21-jähriger Patient ist seit 2 Monaten in ärztlicher Behandlung wegen einer "Halsphlegmone". Die Infiltrationen wurden bereits viermal incidiert, jedoch ohne Heilerfolg.

Lokalbefund: An der rechten Halsseite befindet sich eine über handtellergroße derbe, brettharte Infiltration. In einem pfenniggroßen Bezirk ist eine deutliche Fluktuation zu spüren. Die Diagnose wurde durch die Vaccine-Supronal Behandlungsergebnisse unterstrichen. Bakteriologisches Ergebnis (Eiter) lautete: Kultur aerob steril, anaerob Aktinomyces Wolff-Israel.

Epikrise: Bei Entlassung Haut und Unterhautgewebe völlig weich, keine entzündlichen Infiltrate mehr erkennbar. Aktinomykose wurde klinisch geheilt, was auch der Patient in einem Fragebogen nach fast 25 Jahren bestätigen konnte. Insgesamt bekam der Patient 700 gr. Supronal.

Der viermal mißlungene Therapieversuch und die Fehldiagnose dürften dazu geführt haben, daß sich hier ein

Übergang ins Spätstadium vollzogen hat. Die typische brettartige Gewebsveränderung durch die Neubildung von Granulationsgewebe und die herdförmige abszedierende eitrige Entzündung sind charakteristisch für dieses Stadium. Über die Pathogenese ist nichts aus dem Krankenblatt zu entnehmen. Die Fehldiagnose "Phlegmone" konnte in diesem Falle erst durch eine bakteriologische Untersuchung des gewonnenen Eiters berichtigt werden.

Die Pathogenese

Bei der Durchsicht der Anamnesen aller 44 Fälle konnte nur bei 13 Personen eine konkrete Angabe über einen möglichen Entstehungsmodus gefunden werden. Vier Patienten gaben an, vor Auftreten ihrer Beschwerden sich durch einen Strohalm, eine Distel oder Knochensplitter im Mund verletzt zu haben. Drei Patienten bekamen ihre Beschwerden während einer Getreideernte, vier weitere Personen im Anschluß an eine Angina tonsillaris. Ein Patient wurde mit dem Durchbruch eines Weisheitszahnes, ein anderer nach einem Sturz auf das Gesicht, auf diese Krankheit aufmerksam. Gemeinsam scheint diesen Angaben ein Gewebstrauma, sei es mechanischer oder entzündlicher Natur, zu sein, wodurch es dem Strahlenpilz ermöglicht wurde, in das tiefere Gewebe einzudringen und pathogen zu werden.

Die Lokalisation

Bei unseren Patienten handelte es sich, auch schon klinikbedingt, um die cervico-faciale Verlaufsform. Hauptsitz bei dieser Verlaufsform sind die Weichteile

des gesamten Halses, des Unterkiefers, der Zunge und des Mundbodens. Ein Befall des Oberkiefers war nicht zu finden.

Tabelle 1 Lokalisation der Aktinomykose an unserem Patientengut

Lokalisation	Anzahl
rechte Halsseite	6
linke Halsseite	12
vordere Halsseite	6
Unterkiefer-Bereich rechts	2
Unterkiefer-Bereich links	4
Hypopharynx	1
Wange rechts	4
Wange links	1
Mundboden	2
Zunge und Zungengrund	6

Zahlenmäßig werden beide Gesichtshälften etwa gleich befallen, man kann also nicht sagen, daß eine bestimmte Seite von dieser Krankheit bevorzugt wird. Anhand von 1002 kulturell und klinisch gesicherten Aktinomykosen konnte Lentze den zahlenmäßig überlegenen Anteil der cervico-facialen Verlaufsform deutlich machen. (5)

Es fielen auf die:

cervico-faciale Verlaufsform	929 Fälle
Zunge	10 "
Thorax	43 "
Abdomen	20 "

Bei der Aktinomykose des Thorax und des Abdomens kann es sich um metastatische Absiedlung von Keimen auf hämatogenem oder kontinuierlichem Wege handeln.

Die Diagnose

Die Diagnose aus dem klinischen Bilde alleine zu stellen ist, vorallem was das Frühbild betrifft, äußerst schwierig und mit vielen Fehldiagnosen behaftet. Wie häufig Fehldiagnosen bei dieser Krankheit gestellt werden, ist an Untersuchungen von Litmanovich zu sehen. (16) Von 150 Patienten wurden nur 18 mit richtiger Diagnose in die Klinik eingeliefert, ein deutliches Beispiel dafür, wie schwierig hier die Diagnosestellung ist. Eine nicht gerade ermutigende Feststellung über falsch gestellte Diagnosen bei Aktinomykose bringt Lentze: "Der Anteil solcher Fälle, deren letaler Ausgang alleine auf einer Fehldiagnose während des ersten Stadiums zurückzuführen ist, dürfte bei der Aktinomykose einen hohen Prozentsatz erreichen, im Vergleich zu anderen heilbaren Infektionskrankheiten." (14) Eine richtige Diagnose läßt sich nur aus histologischen und bakteriologischen Untersuchungen und dem klinischen Bild wahrscheinlich machen.

Beweisend ist der Nachweis von Drusen im Eiter und Gewebe. Nach Renk jedoch sollte bereits bei verdächtigem klinischen Verlauf, auch bei negativer Kultur und fehlendem Drusennachweis, eine spezifische Therapie durchgeführt werden. (23, 24) Dieser Aufforderung sollte unbedingt Folge geleistet werden, betrachtet man die Untersuchungsergebnisse von Olaf Sandner. Die Bakterienflora bei 50 banalen odontogenen Abszessen zeigte, daß in 21 Fällen eine beginnende und in 10 Fällen bereits eine voll ausgeprägte Aktinomykose vorlag. (26)

Vom ersten therapeutischen Eingriff kann es alleine abhängen, ob sich eine manifeste Aktinomykose entwickeln kann oder nicht.

Bei unserem Patientengut setzte sich die Diagnose zusammen aus der Anamnese, aus den klinischen Befunden und den bakteriologischen und histologischen Untersuchungen. Bei 5 Patienten konnte eine bakteriologische

bzw. histologische Bestätigung der Aktinomykose nicht erbracht werden. Ein Hauptgrund dafür lag darin, daß zu wenig Gewebs- oder Punktionsmaterial zu den Untersuchungsanstalten geschickt wurde. Die klinischen Befunde und die Heilungserfolge auf eine spezifische, auf diese Krankheit gezielte Therapie, sprachen in diesen Fällen zweifellos für eine Aktinomykose.

Tabelle 2 Diagnostische Untersuchungen

Die Diagnose wurde bestätigt:

Bakteriologisch	bei	26 Patienten	
Histologisch	"	7	"
Bakt. und hist.	"	5	"
Provokationstest	"	1	"

Der Provokationstest wurde durchgeführt mit Strahlenpilz-Antigen durch eine von Lentze entwickelten polyvalenten Vaccine. Die Allergie des entzündlichen Gewebes kann durch spezifische Provokationsimpfungen mit diesem Antigen sehr erfolgreich zum Nachweis der Aktinomykose, besonders im cervico-facialen Bereich, angewendet werden. (14) Über diesen Impfstoff berichtet Büchs sehr positiv: "In der von Lentze entwickelten polyvalenten Vaccine haben wir ein Diagnosticum, das uns die oft nicht einfache Charakteristik eines aktinomykotischen Mischinfekts klären hilft." (6)

Es ergibt sich nun die Frage, ob nicht ein serologischer Nachweis von Antikörpern im Blut eines Patienten die Möglichkeit einer schnellen und genauen Diagnosestellung bieten würde. Aber nach Lentze erscheinen nur bei ganz wenig Fällen Antikörper im Blut und außerdem können auch klinisch gesunde Patienten ebenso positiv reagieren, infolge unschwelliger Reize von be'erdeten Zähnen aus. (14)

Die Begleitbakterien

Zur Sicherung der Diagnose wurde das gewonnene Eitermaterial in die bakteriologische Untersuchungsanstalt geschickt und dort im Originalausstrich betrachtet und eine Kultur angelegt. Bei den 31 bakteriologisch diagnostizierten Fällen lag stets eine Mischinfektion vor, eine Reininfektion mit *Aktinomyces israeli* war nicht zu finden. Bei 1002 genau auf Begleitbakterien von Lentze untersuchten Fällen, war nur in einem Falle der *Aktinomyces* in Reinkultur nachgewiesen. Dieser eine Fall war jedoch bereits mit Penicillin vorbehandelt, so daß die Begleitflora eventuell schon abgetötet war. Mit diesem Ergebnis konnte Lentze den notwendigen Zusammenhang von Aktinomyceten und Begleitbakterien, die im Sinne einer "Conditio sine qua non" an der Genese der Aktinomykose beteiligt sind, unterstreichen und beweisen. (15)

Neben dem *Actinomyces israeli* waren noch zahlreiche Begleitbakterien in dem Untersuchungsmaterial unserer Patienten zu finden wie z.B. grampositive Kokken und diphteroide Stäbchen, Mundstreptokokken, *Staphylokokkus aureus* hämolyticus und *Staphylokokkus albus*, *Fusobakterien*, *Leptotrichen*, *Bacterium melaninogenicum*, *Aktinobacillus actinomyceten comitans* und *Bakterium pyocyaneum*, Keime der *Bacteroides* Gruppe.

Um einen Heilerfolg bei der Aktinomykose zu erzielen, müssen auch diese stets vorkommenden "Trabanten" beseitigt werden. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich ein Antibiotogramm anzufertigen, um diese Keime sicher beherrschen zu können.

III. EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Aktinomykoseerkrankungen von 1947 - 1972



Abb. 5 Graphische Darstellung der Aktinomykosehäufigkeit in den einzelnen Jahren

Aus dieser Kurve wird ersichtlich, daß die Morbilität eine abfallende Tendenz zeigt. Starke Häufungen wie 1950 und 51 mit je 4 Erkrankungen und 1956 mit 7 und 1957 mit 5 Fällen, finden wir ab 1958 nicht mehr. Der Durchschnitt liegt ab 1958 bei genau 1 Erkrankung pro Jahr, vor 1958 bei 2,7 Erkrankungen. Eine ebenfalls rückläufige Tendenz der Morbilität können auch 1964 Seaburg und Dascomb (29) in ihren Untersuchungen finden. Sie begründen diese Tatsache mit der steigenden Anwendung von Antibiotica, auch bei kleinen Verletzungen und Operationen z. B. Zahnextraktionen, zur antibakteriellen Abschirmung. Bekanntlich kann jede eitrige Infektionskrankheit Sitz und Ausgangspunkt einer aktinomykotischen Mischinfektion sein. So kann es schon nach Abszess-Excision und Drainage zum Ausheilen dieser

pyogenen Mischinfektion kommen, wenn die Actinomyces-Drusen mit dem Eiter vollständig entfernt werden. Ebenso kann durch frühzeitige Gabe eines Antibioticums die Begleitflora abgetötet und damit die Bedingungen für die Pathogenität des Strahlenpilzes beseitigt werden, denn nach Büchs ist die Mitwirkung teils aerober, teils anaerober Mikroorganismen entscheidend für das Zustandekommen der Aktinomykose. (5) Seaburg und Dascomb glauben also, daß allgemeine unspezifische therapeutische Maßnahmen für die rückläufige Tendenz in Grenzen verantwortlich gemacht werden können. Gleichzeitig jedoch weisen sie darauf hin, daß dadurch ebenso das Krankheitsbild verschleiert werden könnte.

Mit dieser "Verschleierung" begründet auch Büchs 1963 den jährlichen Zuwachs an Strahlenpilzkrankungen an der Universitäts Zahnklinik Bonn um etwa 5 Patienten. Der Verfasser meint, die unüberlegte Wahl der Antibiotica und eine unzureichende Dosierung können das verschleierte Gesicht einer aktinomykotischen Mischinfektion in das eindeutige Bild einer Aktinomykose überführen. (5)

Weitere Untersuchungen über einen eventuellen Rückgang oder Zuwachs der Morbilität konnte in der Literatur nicht gefunden werden; ähnliche Untersuchungen an anderen Kliniken wären daher von Interesse. Für einen Rückgang dieser Krankheit dürfte auch die Tatsache sprechen, daß durch bessere zahnärztliche Versorgung, durch karies- und parodontalprophylaktische Maßnahmen die Bedingungen für die Aktinomykose reduziert wurden, denn das Zahnsystem ist häufigster Ausgangspunkt dieser Infektion.

Garlopeau berichtet, daß eine Prophylaxe mit Vermeidung von Wunden im Mundhöhlenbereich die Aktinomykose in Frankreich selten werden ließ. (8)

Aktinomykoseerkrankungen verteilt auf die Monate

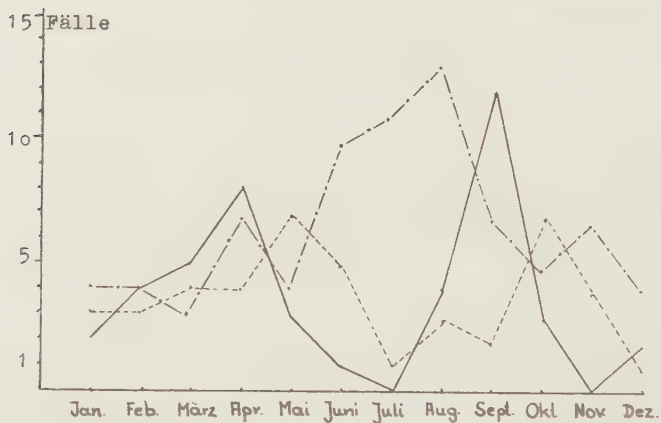


Abb. 6 Jahreszeit und Infektionsbeginn cervicofacialer Aktinomykose am klinikeigenen Patientengut

Die kleingestrichelte Linie in diesen Kurven (Abb.6) zeigt die Monate der Klinikeinlieferungen, die durchgezogene Linie die Monate, in denen der Patient die ersten subjektiven Symptome verspürte. Die unterbrochene Linie zeigt, zum Vergleich, das Untersuchungsergebnis über den jahreszeitlichen Infektionsbeginn von Büchs 1967.(6) Betrachten wir unsere Ergebnisse, so sehen wir zwei deutliche Gipfel (durchgezogene Kurve) im April und September. Mit der Bostroem'schen exogenen Entstehungstheorie wäre eine Erklärung für diesen Befund zu geben, denn im Herbst ist die Erntezeit, im Frühjahr die Zeit der Aussaat für den Landwirt. Eine exogene Infektion durch Verletzung mit Strohhalmen oder durch Kauen von Getreidekörnern wäre hier leichter möglich. Nach den heutigen Erkenntnissen dafür eine Begründung zu geben, ist allerdings schwierig. 1963 fand Büchs eine gleiche Beteiligung aller Monate

außer Januar, Februar und Dezember, in denen die Häufigkeit absank. (5) 1967 stellte der gleiche Verfasser bei den Untersuchungen über einen jahreszeitlichen Infektionsbeginn eine Häufung der Erkrankungen in den Monaten Juni, Juli und August fest. (Siehe unterbrochene Kurve) Vergleicht man unsere Untersuchungsergebnisse mit denen von Büchs 1963 und 1967, so ist der relativ geringe Befall in den Wintermonaten Januar, Februar, November und Dezember auffallend, während im Frühjahr, Sommer und Herbst deutliche Gipfel in den Kurven zu sehen sind. Die Frage, ob der Infektionsbeginn jahreszeitlich an uns noch unbekannte Faktoren gebunden ist oder den Gesetzen des Zufalls entspricht, muß noch offen gelassen werden.

Geschlechtsverteilung der Aktinomykoseerkrankungen

Tabelle 3 Geschlechtsverteilung am klinikeigenen Patientengut

Gesamtzahl	männlich		weiblich		Verhältnis m/w
	Zahl	%	Zahl	%	
44	35	~ 80	9	~ 20	~ 4 : 1

Nach unserem Krankengut ergibt sich, daß Männer 4 mal häufiger an Aktinomykose erkranken als Frauen. Büchs kommt zu einem ähnlichen Ergebnis. Bei seinen Untersuchungen fand er 76 % Männer und 24 % Frauen. (5) Eine Statistik nach Lentze (in Gundel Infektionskrankheiten) zeigt bei 893 Patienten, daß Männer 2 mal häufiger erkranken als Frauen. Bates, Cruickshank und Favez fanden eine dreimal häufigere Beteiligung von Männern. (11) Eine Erklärung für diese Beobachtungen ist in der Literatur nicht zu finden. Ob diese einseitige Geschlechtsverteilung rein zufällig oder ob noch uns un-

bekannte Faktoren wie z.B. konstitutionelle oder hormonale Dispositionen beteiligt sind, diese Frage kann noch nicht beantwortet werden.

Befallsalter der Aktinomykose

Tabelle 4 Aufgliederung der Erkrankungsfälle auf verschiedene Altersgruppen

Altersgruppen	Fälle	%
0 - 9 Jahre	0	0
10 - 19 "	1	2,3
20 - 29 "	9	20,4
30 - 39 "	10	22,7
40 - 49 "	9	20,4
50 - 59 "	14	31,8
über 60 "	1	2,3

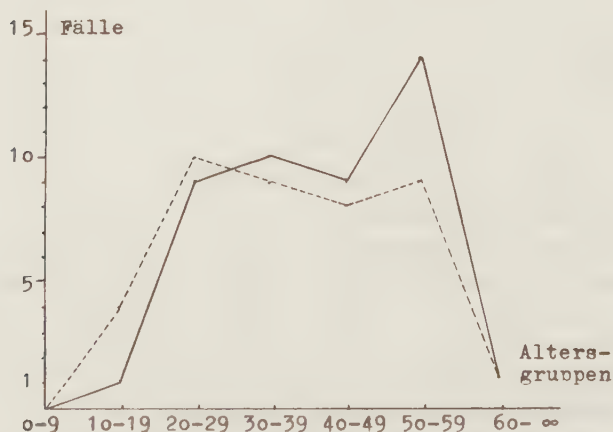


Abb. 7 Graphische Darstellung des Befallsalters der Aktinomykose

Nach unseren Untersuchungen liegt, was aus der durchgezogenen Kurve der Abbildung 7 ersichtlich wird, das häufigste Befallsalter zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr. Auffällig ist das Freibleiben des frühen Kindesalters und das Absinken für den Zeitraum ab dem 60. Lebensjahr. Der einzige Patient unseres Krankengutes unter 20 Jahren, war 16 Jahre alt. Zu einem gleichen Ergebnis kam Büchs, was in der gestrichelten Kurve (Abb.7) deutlich zum Ausdruck kommt. (6) Im Einklang zu unseren Ergebnissen sehen wir einen Anstieg bis zum 20. Lebensjahr und einen rapiden Abfall für die Zeitspanne nach dem 60. Lebensjahr. Auch die Durchsicht der zahlreichen Einzelfallberichte in der Literatur zeigte einen Zeitraum von 20 - 60 Jahren für den häufigsten Befall, wobei die meisten Verfasser Patienten im Alter von 40 - 60 Jahren vorstellten. Gemeinsam jedoch mit allen Untersuchern ist das fast völlige Freibleiben des Kindesalters. Nach Genz wird eine Aktinomykose vor dem 3. Lebensjahr nicht beobachtet. (9) Ebenso schreibt Büchs, daß eine cervico-faciale Aktinomykose bei Kindern äußerst selten sei. (6)

Bates, Cruickshank und Favez fanden eine Gliederung der Altersgruppen mit erhöhter Morbilität zwischen 11 und 20 und 30 - 50 Lebensjahren. (11) Die Mundhöhle des Kindes wird im allgemeinen erst später von der anaeroben Mundflora besiedelt, zu welchem Zeitpunkt der Actinomyces einwandert und welchen Invasionsweg er benutzt, kann noch nicht gesagt werden. Wahrscheinlich müssen in der Mundhöhle erst die Voraussetzungen für ein anaerobes Milieu geschaffen werden, die beim Erwachsenen durch Zahnfleischtaschen, kariöse Zähne und apikale Prozesse leichter vorhanden sind. Mit dem Durchbruch der bleibenden Zähne wird wahrscheinlich der Actinomyces israeli als physiologischer Mundhöhlenbewohner auftreten. (6) Damit dürfte eine verständliche Erklärung für das Freibleiben des frühen Kindesalters

gegeben sein. Die Altersverteilung kann man auch gut mit dem Zahndurchbruch und dem Zustand des Zahnsystems erklären. (11) Epidemiologische Untersuchungen über die Ursachen von Zahnextraktionen in verschiedenen Lebensaltern zeigen, daß im Alter von 20 - 30 Jahren Karies und im Alter von 50 - 60 Jahren Parodontopathien die Hauptursachen für den Zahnverlust darstellen. (12)

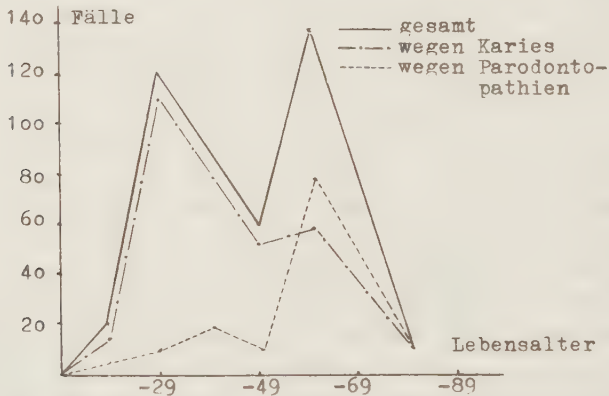


Abb. 8 Darstellung der Extraktionen in verschiedenen Lebensaltern (aus Kötschke, Leitfaden der Parodontologie)

Diese Zweigipfligkeit der graphischen Darstellung finden wir auch in nicht ganz so ausgeprägtem Maße in der Darstellung über das Befallsalter der Aktinomykose. Ein Zusammenhang zwischen Zustand des Zahnsystems und Befallsalters ist hier deutlich feststellbar. Bei der Altersgruppe über 60 Jahre ist meist das Gebiß so weit reduziert oder die Zähne bereits ganz verloren, so daß von dieser Seite aus die Infektionsgefahr wesentlich vermindert ist.

Verteilung der Aktinomykose auf Berufsgruppen

In älteren Lehrbüchern und Abhandlungen ist noch häufig zu lesen, daß vorallem Landwirte oder ländliche Bevölkerung dieser Infektionskrankheit ausgesetzt seien. Heute ist jedoch bekannt, daß es sich bei dieser Krankheit um eine endogene Infektion handelt. Nach Axhausen konnte deshalb die erwartet starke Bevorzugung der ländlichen Bevölkerung nicht festgestellt werden. (2) Büchs konnte in seinen ausführlichen Untersuchungen über eine eventuelle Berufsgebundenheit keinen Schwerpunkt oder kausale Zusammenhänge hinsichtlich eines Infektionsmodus finden. (5) Ebenso betonten Nathan, Paul, Radman und Barton ausdrücklich, daß die Landbevölkerung keineswegs häufiger befallen sei, als die Stadtbevölkerung. (20)

Tabelle 5 Berufe unseres Patientengutes

Landwirte	17	= 38,6 % der Patienten
Handwerker oder Hilfsarbeiter	11	
Angestellte, Beamte	11	
Hausfrauen	5	

Nicht ersehen konnte man bei den 5 Hausfrauen, ob diese ihre Tätigkeit in einer Landwirtschaft oder in einem anderen Haushalt ausübten. 2 nicht in der Landwirtschaft tätige Patienten, es handelte sich hierbei um Büroangestellte, berichteten in ihren Anamnesen, vor Auftritt ihrer Beschwerden in der Landwirtschaft mitgeholfen zu haben. Einen Zusammenhang zwischen ihrer Tätigkeit und einem eventuellen Infektionsmodus konnten diese Patienten nicht angeben. Überraschend hoch ist der Prozentsatz der Landwirte, die an Aktinomykose erkrankten. Die Gründe hierfür dürften wahrscheinlich

in der Bevölkerungsstruktur des Einzugsgebietes der Universitätsklinik liegen. Tatsächlich kamen 78 % der Patienten aus einer ländlichen Gegend, die restlichen 22 % waren Stadtbewohner. Dem hohen Prozentsatz der Landwirte kommt noch mehr an Bedeutung zu, betrachtet man die Tatsache, daß der Anteil der Landwirte am gesamten Patientengut der HNO Klinik Erlangen sicher nicht 40 % beträgt. Fügt man nun noch hinzu, daß der Prozentsatz der Landwirte laufend im Absinken ist, so ist dieses Ergebnis doch sehr auffällig. Lentze, Schuchardt, Favez u.a. führen solche Ergebnisse auf die in ländlichen Gebieten oft doch noch anzutreffende mangelnde Hygiene zurück. (11) Dies bezieht sich vor allem auf mangelnde und unzureichende Mund- und Zahnpflege, was oft katastrophale Gebißzustände zur Folge haben kann. Bedingt können solche Zustände auch durch den immer akuter werdenden Zahnärztemangel in ländlichen Gebieten sein.

IV. THERAPIE - THERAPIEERFOLGE PROGNOSE

Wie schon in der Einleitung erwähnt, bieten sich auf diesem Gebiet die besten Vergleichsmöglichkeiten zu anderen Verfassern. Die Wahl der Therapie nimmt auch in anderen Abhandlungen den wichtigsten Platz ein. Zahlreiche Vorschläge mit beachtlichen Heilerfolgen werden in der Literatur beschrieben. Grasser berichtet, daß keine in der Literatur angegebene Therapiemöglichkeit für sich in Anspruch nehmen kann, alleine einen sicheren therapeutischen Effekt zu erzielen. (10) Seiner Meinung nach hat sich am wirkungsvollsten die sogenannte Komplextherapie bewährt, bestehend aus drei Behandlungsmethoden.

1. Chirurgische Behandlung mit Abszessincision, Granulationsexcochleation, Excision von isolierten Aktinomykomen und, wenn möglich, Entfernung des Primärherdes.

2. Reiztherapie: a) Jodiontophorese
b) Vakzination
c) Röntgen-Reizbestrahlung

3. Chemotherapie

Durch diese Komplextherapie ist es gelungen (Grasser) die Mortalität der Aktinomykose von 50 % im Jahr 1892 auf wenige Todesfälle jährlich in der Ära der Antibiotica zurückzudrängen. (1952 - 1963 Stat. Jahrb. Deutschl.) (10) Aus unserem Krankengut ließen sich fünf verschiedene Therapiewege ableiten, die an unserer Klinik durchgeführt wurden.

1. Die Antibiotica-Therapie

2. Die kombinierte Antibiotica-Sulfonamid-Therapie

3. Die Chirurgische Behandlung, bestehend aus
Exstirpation des Primärherdes (Aktinomykoms)
4. Die kombinierte Vaccine - Sulfonamid - Therapie
5. Röntgen-Therapie

Zur Behandlungsmethode 1 und 2 muß jedoch hinzugefügt werden, daß in fast allen Fällen ein kleiner chirurgischer Eingriff, der entweder in Abszessincision oder Probepunktion bestand, der spezifischen Chemotherapie zu therapeutischen oder diagnostischen Zwecken vorausgegangen ist. Ebenso ist es selbstverständlich, daß zusammen mit einer Exstirpation eines Aktinomykoms Antibiotica verabreicht werden.

Entscheidend jedoch ist für uns die Frage, welche Heilergebnisse mit diesen therapeutischen Wegen erzielt wurden. Hinweise auf diese Frage gaben uns die Epikrisen in den Krankenblättern. Um jedoch die Heilchancen auf einen längeren Zeitraum beurteilen zu können, verschickten wir an unsere Patienten Fragebögen mit folgenden Fragen:

1. Noch am Leben, wenn nein, Angabe der Todesursache?
2. Erfolgte völlige Heilung? Wenn ja wodurch?
3. Noch Beschwerden von seiten der Geschwulst?
Wenn ja welche?
4. Traten Geschwulstabsiedlungen irgendwo im Körper auf?
5. Weitere Familienmitglieder an Strahlenpilz erkrankt?

Die Wahrscheinlichkeit alle 44 Fragebögen beantwortet zurückzubekommen, war gering, denn bei den Patienten handelte es sich um eine Zeitspanne bis zu 20 Jahren seit Krankheitsbeginn. Wohnungswechsel oder Todesfall waren die großen Unsicherheitsfaktoren dieser Aktion.

Dennoch kamen 29 Bögen beantwortet an die Klinik zurück, wodurch wir die Sicherheit bekommen haben, wenigstens in diesen Fällen eine sichere und entscheidende Aussage über Heilerfolg, Rezidive oder Therapieversager, treffen zu können.

Tabelle 6 Therapiewege, Heilung und Rezidive aus unserem Gesamtkrankengut von 44 Patienten

Therapie	Antibiotica + Sulfonamide	Antibiotica	Vaccine- Sulf.-Ther.	Rö-Therapie	chirurg. Therapie
Patienten, davon	18	10	13	3	5
geheilt nach Fragebogen	8	4	9	1	4
geheilt bei Entlassung lt. Epikrise	4	1	2	---	---
	} 12	} 5	} 11		
dtl. Besserung bei Entlassung	2	2	2	1	---
Rezidive, davon	4	3	---	1	1
geheilte Rezidive	3	3	---	1	1
nicht geheilte Rezidive	1	---	---	---	---

Addiert man die Anzahl der Patienten, kommt man auf 49 statt 44 Erkrankungen. Diese Differenz ist darauf zurückzuführen, daß bei 5 Patienten nach einem Therapieversager ein anderer therapeutischer Weg eingeschlagen wurde, der in dieser Tabelle wieder getrennt aufgeführt ist.

Die Chemotherapie

In 28 der 44 Fälle wurde eine Chemotherapie mit Antibiotica und Sulfonamiden durchgeführt. Dabei kamen an unserer Klinik folgende Präparate zur Anwendung:

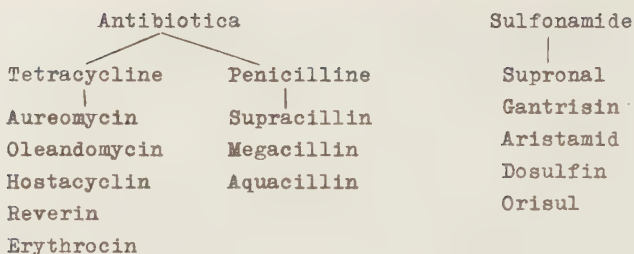


Tabelle 7 Antibiotica-resistenz des *Actinomyces israeli* und der beiden wichtigsten Begleitbakterien, *Actinobacillus actinomycetem comitans* und *Bacterium melaninogenicum*. (Nach F.A. Lentze aus Reploh-Otte: Lehrbuch der med. Mikrobiologie Stuttgart: Gustav Fischer 1965)

Empfindlich gegen	Act.israeli	Bact. comitans	Bact. melaninogenicus
Penicillin G	+	resistent (bis 25 E/ml)	+
Streptomycin	+	+	resistent
Chloramphenicol	+	+	resistent
Tetracyclin	+	+	+
Chlor-Tetracyclin	+	+	+
Oxy-Tetracyclin	+	+	+
Erytromycin	+	resistent	+
Oleandomycin	+	resistent	+
Selectomycin	wechselnd*	resistent	+
Kanamycin	wechselnd*	+	resistent
Vancomycin	+	resistent	+
Colistin	resistent	+	resistent
Gabbromycin	+	+	resistent
Ampicillin	+	+	+
Novobiocin	+	+	+

* nur bei einigen Stämmen wirksam

17 der 28 Patienten verließen laut Epikrise geheilt die Klinik, d.h. sie hatten keine Beschwerden oder klinische Befunde für eine Aktinomykose mehr aufzuweisen. 12 dieser 17 Patienten bestätigten durch ihre beantworteten Fragebögen die Angaben in den Epikrisen und damit auch weitere Rezidivfreiheit. Dieser hohe Anteil berechtigt zu der Annahme, daß auch die restlichen 5 dieser 17 geheilten Patienten, die keine Fragebögen zurückschickten, weiterhin rezidivfrei blieben. Mit deutlicher Besserung wurden 4 Patienten in ambulante Behandlung zu ihren Hausärzten überwiesen, über ihren endgültigen Therapieerfolg konnten wir leider keine Angaben erhalten. Rezidive nach Chemotherapie traten in 7 Fällen auf, wovon 6 nach Fragebogen wieder geheilt wurden. In kurzen Stichworten sind nun diese 7 Rezidivfälle geschildert.

Fall 1: (S.W. 1968) 32-jähriger Patient mit taubenei-großer Schwellung an der rechten Halsseite von Abszessen umgeben. Auf Antibioticatherapie keine Besserung - operative Entfernung des Tumors und Penicillin (insg. 70 Mill.E). Daraufhin Heilung. (nach Fragebogen)

Fall 2: (B.H. 1966) 34-jähriger Patient mit dolenter Schwellung im linken Unterkieferbereich - Oleandomycin und Sulfonamide - kein Rückgang - operative Entfernung des submentalen Tumors - nach 2 Monaten Abszessrezidiv, das nach Gabe von Erythrocin geheilt wurde. (nach Fragebogen)

Fall 3: (H.K. 1965) 44-jährige Patientin mit pflaumen-großem, derbem Tumor im linken Halsdreieck - bei Entlassung deutliche Besserung auf Antibiotica und Sulfonamide - nach Fragebogen 4 Wochen später Rezidiv - operative Entfernung des Tumors und Antibiotica - völlige Heilung.

- Fall 4: (H.G. 1962) 41-jähriger Patient mit tumorartiger Schwellung im Mundbodenbereich - Abszessincision und Supracillin - bei Entlassung geheilt - nach Fragebogen 8 Wochen später Rezidiv, das durch 5-malige Röntgenbestrahlung geheilt wurde.
- Fall 5: (H.H. 1969) 58-jähriger Patient mit hühnereigroßer entzündlicher Schwellung im linken Unterkieferbereich - Penicillin tägl. 4 Mill. insg. 80 Mill. - bei Entlassung deutliche Besserung - nach Fragebogen Rezidiv an gleicher Stelle - Heilung, wodurch nicht bekannt.
- Fall 6: (M.F. 1956) 43-jährige Patientin mit hühnereigroßer, nicht mehr abgrenzbarer Schwellung unter dem linken Warzenfortsatz - Therapie mit Aureomycin und Gantrisin brachte Besserung - erneute Aufnahme wegen Rezidivverdacht, Schmerzen im Narbengebiet und über den Halswirbelfortsätzen, eingeschränkte Halsbewegung - Überweisung in orthopädische Behandlung, da kein Anhalt auf Rezidiv. Nach Fragebogen gibt die heute noch lebende Patientin an, nicht geheilt zu sein.
- Fall 7: (K.A. 1951) 50-jähriger Patient mit Aktinomykose in der linken Kieferwinkelgegend - nach Behandlung mit Penicillin und Supronal klinische Heilung - Abszessrezidiv - Vaccine - Supronalbehandlung brachte nach Fragebogen völlige Heilung.

Erstaunlich hoch ist bei reiner Chemotherapie die Zahl der Rezidive. In der Tabelle 6 ist die kombinierte Antibiotica-Sulfonamid-Therapie von der alleinigen Antibiotica-Therapie getrennt aufgeführt. Die Rezidiv-

häufigkeit liegt bei der kombinierten Chemotherapie bei 22 % (von 18 Fällen), bei der alleinigen Antibiotica-Therapie bei 30 % (von 10 Fällen). Die Heilerfolge bei den Rezidiven (Fälle 1 - 4 und 7) zeigen deutlich, daß erst durch die Kombination mit einem anderen Therapieverfahren der aktinomykotische Prozess endgültig ausgeheilt wurde. Aus den klinischen Lokalbefunden der 7 Rezidivfälle ist zu ersehen, daß es sich bei diesen Patienten um eine ausgeprägte Aktinomykose handelte, gekennzeichnet durch entzündliche, unspezifische Granulationen von tumoralem Aussehen mit gelegentlicher Abszessbildung. Eine Kombinationstherapie, wie sie Grassner (10) beschreibt, hätte mit größter Wahrscheinlichkeit eine Rezidivfreiheit gebracht. Schon eine kombinierte Chemotherapie, bestehend aus Sulfonamiden und verschiedenen Antibiotica, ist der alleinigen Chemotherapie vorzuziehen, wie auch die beiden Prozentzahlen der Rezidivhäufigkeit zum Ausdruck bringen. Bei fast allen Fällen und auch bei diesen 7 Aktinomykosen mit Rezidiven handelte es sich um eine Mischinfektion, wie die bakteriologischen Untersuchungsbefunde ergaben. Diese Erkenntnisse fordern die Verwendung einer kombinierten Chemotherapie, um eine Resistenz der Begleitflora auszuschalten. Nach Portwich und Schlegel beschränkt sich die bakterielle Diagnostik oft nur auf den Nachweis des *Actinomyces israeli*, ohne bei ihm oder seinen Begleitbakterien ein Antibiotogramm aufzustellen. (22) Um eine wirksame Chemotherapie betreiben zu können, ist eine Resistenzbestimmung unerlässlich. In der ungenügenden, einseitigen Therapieform dürften die Gründe für diese Therapiemißerfolge liegen, bedingt auch durch die Größe der Ausdehnung und eventueller Resistenz der Begleitflora. Große Schwierigkeit für eine erfolgreiche Chemotherapie bringt auch die Tatsache, wie Degnan berichtet, daß das aktinomykotisch infizierte Gewebe

kaum vaskularisiert ist, was zur Folge hat, daß die Differenz zwischen Serum - und Gewebsspiegel eines Antibioticums oft sehr groß ist. (7) Für Lentze sind für chemotherapeutische Mißerfolge folgende Faktoren verantwortlich. (15)

1. Begleitbakterien, die resistent gegen das verwendete Antibioticum waren.
2. In Krankenhäusern resistent gewordene Bakterien, z.B. Staphylokokken, können nachträglich in eine Operationswunde einwandern und eine Superinfektion verursachen.

Für eine Komplextherapie sprechen sich, mit Ausnahme weniger, viele Autoren aus, was die Durchsicht der Literatur für das Fachgebiet HNO der letzten 12 Jahre zeigte. Einheitlich fordern alle Verfasser eine sehr hohe und lange Dosierung von Chemotherapeutica, abhängig natürlich auch von der Schwere der Verlaufsform. Von den zahlreichen Therapieformen seien nur einige herausgegriffen, die auch an einem größeren Patientengut durchgeführt wurden. Sie sind zum größten Teil identisch mit den Therapiemöglichkeiten, wie sie in den vielen Einzelfallberichten angegeben werden. Anhand von 34 Fällen schildert Sandner eine eigene Behandlungsmethode, die zunächst chirurgisch, dann medikamentös mit gutem Erfolg in einer Antibiotica-Mischtherapie von tgl. 1,2 Mega Penicillin und 1 g/die Sulfametoxypyridin besteht. Heilung erfolgte in einem Zeitraum von 15-45 Tagen. (26) Litmanovich sieht 1962 die beste Behandlungsmethode für die cervico-faciale Verlaufsform in einer Komplextherapie mit Antibiotica, Röntgen-Reizbestrahlung nach vorhergehenden chirurgischen Eingriffen. Täglich 300 000 E Penicillin, insgesamt 20.30 Mill., Streptomycin tgl. 500 000 E insg. 6-8 Mill., Rö-Therapie je nach Größe der Infiltrationen

3-5 Bestrahlungen mit je 20-170 r in 2-3 täg. Intervall, bei schweren Fällen 8-9 Bestrahlungen, Immuntherapie mit Actinolysat 18-20 Injektionen von je 3 ml i.m. im 3 tägigen Intervall. (16) Grasser berichtet 1967 aus der Münchner Zahnklinik, daß durch Komplextherapie (chirurg. Eingriffe, Reiztherapie und Chemotherapie) keine Spätfälle mehr beobachtet werden. Hier wird das Breitbandantibioticum "Reverin grün" in Kurznarkose direkt in den Aktinomykose-Bereich injiziert, wodurch das negative Konzentrationsgefälle zwischen Blutbahn und erkranktem Gewebe verbessert wird. (10)

Nur 9 von 36 Patienten wurden in Untersuchungen von Andreas und Sieler durch Penicillin (1-2 Mega tgl.) und Sulfonamid (8-12 g) über einen Zeitraum von 2 - 3 Wochen geheilt. Bei 10 Patienten gingen geringe chirurgische Eingriffe voraus, bei 16 Knochenrevision und bei 27 Röntgen-Entzündungsbestrahlung. (1) Über keine große Beeinflussung der Aktinomykose durch Penicilline berichtet Brachmann. Die begleitende pyogene Mischinfektion ging zurück, doch das klinische Bild der Aktinomykose bestand weiterhin, es traten sogar weitere Einschmelzungen während der Penicillin-Therapie auf. Eindrucksvolle Erfolge konnte er durch das Präparat Aureomycin, einem Tetracyclin erreichen. "Mit dem Präparat Aureomycin haben wir ein Therapeuticum, das die Aktinomykose wesentlich erleichtert und das Krankheitsbild in kürzester Zeit zum Abklingen bringt, die Dosis liegt im Durchschnitt bei 8 g Aureomycin." (4) Über gute Heilerfolge mit Tetracyclin berichten auch Kordac (13) und Ramon und Buchner. (25)

Pawela und Mordarska berichten über die Behandlung der Aktinomykose durch die Anwendung von Hyaluronidase. Dieses Enzym greift stark die Hyaluronsäure, den wichtigsten Baustein des Bindegewebes an, was zur Folge

hat, daß die Drusen durch die Auflockerung ihrer Hülle der Wirkung von Antibiotica zugänglicher werden. Bei 100 mit Hyaluronidase behandelten Patienten gelang es, den Klinikaufenthalt auf 15 Tage zu verkürzen. Außerdem benötigte man geringere Mengen an Antibiotica und der kosmetische Effekt war befriedigender. (21)

Als häufiges Kombinationstherapeuticum zur Chemotherapie finden wir die Vaccinebehandlung, die auf einer Stimulierung der natürlichen Abwehrvorgänge des Körpers beruht, wodurch es zur Einschmelzung und damit zur Ausschwemmung von Drusen im Eiter kommt. (15) Dieses Therapieverfahren kam erst nach 1930 durch Payr, Neuber und Lentze zu häufiger Verwendung. (11) Lentze konnte einen einheitlichen Antigen-Aufbau des *Actinomyces israeli* feststellen. Aus *Actinomyces israeli*-Stämmen wurde eine Heterovaccine hergestellt. (15) So gelang es Lentze in Erlangen 13 cervicofaciale Aktinomykosen alleine durch Vaccinetherapie zu heilen. (15)

Die Vaccine - Sulfonamid - Therapie

Bis 1952 wurde bei unseren Patienten ausschließlich die kombinierte Vaccine-Supronal-Therapie als therapeutische und diagnostische Möglichkeit durchgeführt. Der Grund dafür liegt wohl darin, daß zu diesem Zeitpunkt Lentze, der sich um die Aufklärung der Aktinomykose verdient gemacht hatte, am Hygiene Institut Erlangen tätig war. 13 unserer 44 Patienten wurden auf diese Art behandelt. Ob eine Identität mit den 13 von Lentze geschilderten Patienten besteht, kann nicht mehr gesagt werden. Von den 11 geheilten Patienten bestätigten 9 Rezidivfreiheit und Heilung durch ihre beantworteten Fragebögen, 2 der geheilten Patienten sind

laut Epikrise gesund und beschwerdefrei entlassen worden. Ungewiß bleibt der Therapieerfolg bei den letzten 2 Patienten, die mit deutlicher Besserung in ambulante Behandlung überwiesen wurden. Die Heilung der 11 von 13 Patienten, dazu noch die Bestätigung einer Rezidivfreiheit von 9 Patienten, berechtigen doch zu der Annahme, daß es auch bei den restlichen 2 Fällen zu einer Heilung gekommen sein dürfte. Zu der Stimulierung der körpereigenen Abwehrkräfte, kommt bei diesem therapeutischen Vorgehen noch die günstige Wirkung der Sulfonamide. Einen hemmenden Effekt auf *Actinomyces israeli* haben die Sulfonamide nur in vitro, zum Abtöten der Keime wären für den menschlichen Organismus intolerante Dosen nötig. Die erfolgreiche Wirkung der Sulfonamide liegt in einer Bekämpfung der Mischinfektion, so daß die natürliche, körpereigene Abwehr, durch Vaccination stimuliert, die Actinomyceten bekämpfen und abtöten können. (11)

Über ähnliche, gute Heilerfolge, wie an unserer Klinik, berichten mehrere Verfasser. Nach Lorenz ist die Rezidivgefahr durch die Antigenbehandlung nicht mehr vorhanden. Bei 22 beobachteten Patienten zeigte die Anwendung der Heterovaccine, unterstützt durch chirurgische, chemotherapeutische Maßnahmen, ausgezeichnete Heilerfolge. (17) Die Behandlung mit Heterovaccine wird seit 10 Jahren an der Bonner Zahnklinik durchgeführt. (5) Nach einem von Lentze aufgestellten Injektionsplan (16 Injektionen in 5 tg. Intervall in Stärkegruppen I-IV) wird, je nach Ausdehnung der Infektion, die Anfangsdosis gewählt und in langsam steigender Konzentration bis zur Gewebeeinschmelzung erhöht, die für den Erfolg einer Heilung wesentlich ist. Die Stärkegruppen I-IV entsprechen einer Verdünnung der Vaccine von 1 : 1 000; 1 : 100; 1 : 10 und 1 : 1. Um Rezidivfreiheit zu erreichen,

muß diese Kur in manchen Fällen wiederholt werden. 1967 bezeichnet Büchs die polyvalente Vaccine nach Lentze als ein gutes diagnostisches Hilfsmittel und ausgezeichnetes Therapeuticum, das wegen seiner spezifischen Wirksamkeit das Krankheitsbild auch im Spätstadium, wo oft andere Mittel versagen, beherrscht. (6) Als Therapie für eine cervico-faciale Aktinomykose und bei Rezidiven nach vorhergegangener hoch und lange dosierter antibiotischer Medikation, fordert Renk die kombinierte antigen-antibiotische-chemotherapeutische Behandlung unter Berücksichtigung der Resistenz der Begleitbakterien in Zusammenarbeit mit chirurgischen Maßnahmen. Voraussetzung für die vollkommene Ausheilung dieser Prozesse ist eine genügend lange antibiotische Medikation, bis der Injektionsplan erfüllt ist. (23, 24) Litmanovich konnte bei Anwendung der Komplextherapie, bestehend aus chirurgischem, chemotherapeutischem, röntgenologischem Vorgehen und dem Immuntherapeuticum "Actinolysat" nur einen Rezidivfall von 44 Patienten melden. Bei der Komplextherapie ohne Actinolysat dagegen waren es von 62 Kranken 16 Rezidive. (16) Polyvalente Actinomyces-Vaccine, z.T. kombiniert mit chirurgischer, stimulierender, sowie allgemeiner und lokaler antibiotischer Therapie wendeten Minsker und Robusta bei 87 Patienten an. Bei 77 Patienten trat stabile Heilung, in 9 Fällen bedeutende Besserung ein. Dauer der Nachbehandlung 6 Monate bis 4 Jahre. (18) Diese Therapieerfolge mit Vaccinen, hergestellt aus Reinkultur, machen deutlich, daß es sich bei der Strahlenpilzerkrankung um ein spezifisches Geschehen handelt. (14) Eine positive Intracutanreaktion mit dem entsprechenden Antigen ist die Voraussetzung für eine positive Vaccinetherapie. (11) Aufgrund unserer guten Heilergebnisse können wir uns dem positiven Urteil über die Anwendung der Antikörper-Reiz-Therapie bei der cervico-facialen Aktinomykose anschließen. Das wesentliche bei einer erfolgreichen Aktinomykose-therapie ist eine

Rezidivfreiheit für die Dauer zu erreichen, was die Anwendung von Vaccinen ziemlich sicher zu gewährleisten scheint.

Die chirurgische Therapie

Bei den in Tabelle 6 unter "chirurgischer Therapie" angeführten 5 Patienten, wurde der aktinomykotisch infizierte Bezirk "vollständig" exstirpiert. Kleinere chirurgische Eingriffe wie Drainage oder Incision, die Schmerz und Ausbreitung hemmen und die Diagnose erleichtern sollen, wurden bei allen Patienten durchgeführt. Eine endgültige Heilung (nach Fragebogen) brachte diese Therapie 2 Patienten, nachdem bei diesen eine antibiotische Behandlung zu keiner endgültigen Heilung führte. In 2 Fällen erreichte eine Kombination, bestehend aus Operation und Chemotherapie, völlige Heilung und nach Fragebogen Rezidivfreiheit. Zu einem Rezidiv nach vorhergegangener Chemotherapie und operativer Entfernung des Aktinomykoms kam es bei einem Patienten (Fall 2; p.29). Dieses Abszessrezidiv kam nach Incision und nochmaliger Chemotherapie zur Ausheilung. Permanenz der Rezidivfreiheit bestätigte uns der beantwortete Fragebogen. Der Grund für dieses Rezidiv kann nur darin gelegen haben, daß die Operation nicht radikal genug durchgeführt wurde und deshalb ein aktinomykotisch infiziertes Gewebe zurückblieb, das zu einem Abszessrezidiv führte. Eine Tumorextirpation sollte aus diesen Gründen immer in Kombination mit Chemotherapie und eventuell anderen Therapien ausgeführt werden. Möglichst radikale Entfernung und langdauernde antibiotische Behandlung schlägt auch Schaller als therapeutische Möglichkeit vor. (27) Um eine Beschleunigung und Sicherung der

Heilung zu erreichen, sollten nach Lentze die Drusen aus dem befallenen Gewebe eliminiert werden, da die Drusen wegen ihrer Konsistenz den Antibiotica schwer zugänglich sind. (15) Dies kann am besten durch eine völlige chirurgische Entfernung des infizierten Gewebes erfolgen.

Durch die hervorragenden Erfolge, die heute durch spezifische Chemotherapie oder Immuntherapie mittels Vaccinen erzielt werden, tritt die radikal-chirurgische Therapie immer mehr in den Hintergrund. Die kleinen chirurgischen Eingriffe (Incision, Punktion usw.) werden heute nur in Kombination zur Unterstützung anderer Therapiewege durchgeführt. Eine radikale Entfernung sollte immer erst erfolgen, nachdem chemotherapeutische Maßnahmen wegen Erregerresistenz oder zu großer Ausbreitung der Infektion versagen.

Die Röntgen-Therapie

Die gleiche Bedeutung, wie die chirurgischen Eingriffe bei der Aktinomykose, kommt der Röntgentherapie zu. In unserem Patientengut finden wir insgesamt 3 Fälle, bei denen eine Rö-Therapie durchgeführt wurde. Völlige Heilung (nach Fragebogen) brachte eine 5-malige Rö-Bestrahlung einem Patienten (Fall 4; p.30), nachdem 2 Monate nach abgeschlossener Chemotherapie ein Rezidiv auftrat. Genau umgekehrt verlief der Heilprozess bei einem zweiten Patienten. Nach zwei erfolglosen Rö-Bestrahlungsserien brachte eine kombinierte Antibiotica-Sulfonamid-Therapie eine endgültige Heilung (F.E. 1957). Deutliche Besserung nach 3 Rö-Bestrahlungen zeigte sich bei dem dritten Patienten (N.G. 1947), worauf dieser in ambulante Behandlung verwiesen wurde. Da uns dieser Patient keinen

Fragebogen zurücksandte, bleibt sein Schicksal ungewiß.

Von der Röntgenbestrahlung alleine, die als Entzündungsbestrahlung durchgeführt wird, können keine sicheren Erfolge erwartet werden. (11) Auch bei unseren Fällen kam zur Rö-Bestrahlung, bei den ersten beiden Patienten sicher, eine andere Therapieform hinzu und erst durch die Kombination beider kam es zu einer Heilung. Auch viele andere Autoren empfehlen eine Rö-Entzündungsbestrahlung nur in Kombination mit anderen Therapiemöglichkeiten. (16, 10)

Eine genaue Dosierung der Röntgen-Reizbestrahlung gibt Grasser an. (10) Die Einzelbestrahldosis beträgt jeweils 200 R OD bei einer Zeitdauer von 6 Wochen. Die Dosierung ist abhängig vom Alter des Patienten und der Chronizität der Entzündung.

Die therapeutische Wirkung der Röntgenbestrahlung beruht nicht auf einer direkten Beeinflussung der Actinomyceten, sondern in einer Steigerung der körpereigenen Abwehr im Bestrahlungsgebiet. (30) Genauso wie die Rö-Therapie und Vaccination, zählt auch die Jod-Jontophorese zur sogenannten Reiztherapie, die jedoch an unserer Klinik keine Anwendung gefunden hat. Die Wirkung beruht in diesem Fall auf den Jodidionen und auf der Wirkung des galvanischen Stromes. Es kommt hier zu einer Erweiterung der Blutgefäße und damit zu einer aktiven Hyperämie. (15) Durch diese Hyperämie wird das infizierte Gewebe besser durchblutet und damit der gleichzeitig durchgeführten Chemotherapie zugänglicher.

Die Besprechung der einzelnen Therapiemöglichkeiten, wie sie an unserer Klinik durchgeführt wurden und der Heilverlauf in den einzelnen Fällen machen uns doch deutlich, daß eine Art der Therapie keine absolute Garantie für Heilung und Rezidivfreiheit bringt. Die

größte Chance dieser Krankheit mächtig zu werden, liegt in einer sinnvollen Kombination verschiedener Therapiemöglichkeiten nach mikrobiologischer und histologischer Sicherung der Diagnose und Erregerresistenzbestimmung. Am sichersten scheint nach unseren Ergebnissen eine Komplextherapie, bestehend aus chirurgischen Eingriffen, Reiztherapie mit Vaccinen und spezifischer Chemotherapie zu sein. Bei der Chemotherapie sollte man auf die Anwendung von Streptomycin, wie sie von einigen Autoren angegeben wurde, wegen seiner neurotoxischen Wirkungen verzichten und dieses Präparat für die Tuberkulosebehandlung (Gefahr einer Allergisierung) reservieren.

Insgesamt wurden von den 44 Patienten 36 laut Angaben in den Epikrisen und Fragebögen geheilt. Bei 7 Patienten bestanden noch geringe Infektionen oder eine kleine Geschwulst bei Entlassung. Der endgültige Heilungsverlauf blieb uns unbekannt. Nur 1 Patient gab an, nicht geheilt zu sein. Nehmen wir an, die 7, als noch nicht vollkommen geheilt entlassenen Patienten, kommen zu vollkommener Genesung, ist die Prognose nach unseren Ergebnissen für die Heilung der Strahlenpilzkrankheit (98 %) günstig. Durch das Aufkommen der Antibiotica und der heute zahlreichen Kombinationsmöglichkeiten der Chemotherapeutica, hat sich die Prognose für die cervico-faciale Aktinomykose wesentlich gebessert. Die Prognose wird jedoch beeinflusst vom Zeitpunkt der Diagnose und der richtigen Wahl der Therapie.

Auf die Frage nach noch bestehenden Beschwerden wurden von 2 Patienten Angaben gemacht, die aber bedeutungslos sein dürften. Wetterföhligkeit und kurzzeitig auftretende Rötungen an den Narben des früheren Krankheitsherdes waren die Angaben. Eine Infektion weiterer Familienmitglieder wurde in allen Fällen

verneint. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist auch aufgrund der endogenen Genese dieser Krankheit nicht möglich. Metastatische Aussaat der Geschwulst wurde von keinem Patienten angegeben.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

In den Jahren 1947 bis 1972 waren an der Hals-Nasen-Ohrenklinik Erlangen 44 Patienten mit Aktinomykose in stationärer Behandlung. Anhand der Krankenblätter, der histologischen und bakteriologischen Untersuchungsergebnisse, wurden die wesentlichsten Merkmale des Früh- und Spätstadiums der Aktinomykose besprochen. Als Beispiel wurden 2 Krankengeschichten ausgewählt und ausführlich dargestellt und diskutiert. Die Problematik der Diagnose, die Lokalisation, Pathogenese und die wichtige Stellung der Begleitflora des Aktinomykose-Erregers wurde im Zusammenhang mit der Besprechung des klinischen Bildes behandelt. Epidemiologische Untersuchungen brachten folgende Ergebnisse.

Eine rückläufige Tendenz in der Morbilität ist von 1958 an festzustellen. Von 1947 - 1958 liegt der Durchschnitt bei 2,7 Erkrankungen, von 1958 - 1972 bei 1 Erkrankung pro Jahr. Verteilt man den Zeitpunkt der Erkrankung auf die einzelnen Monate des Jahres, ist eine Zweigipfeligkeit in der Kurve für April und September zu finden. Die Geschlechtsverteilung brachte in Einklang zu gleichen, in der Literatur beschriebenen Untersuchungen, einen überwiegenden Befall des männlichen Geschlechts. Nach unserem Untersuchungsgut sind Männer etwa viermal häufiger als Frauen befallen. Das häufigste Befallsalter liegt zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr. Interessant ist das Freibleiben des frühen Kindesalters und die Zeit nach dem 60. Lebensjahr. Die Verteilung der Aktinomykose auf die Berufsgruppen zeigt, daß 38,6 % unserer Patienten Landwirte waren. 2 nicht in der Landwirtschaft tätige Patienten gaben in ihren Anamnesen an, vor Auftritt ihrer Krankheit bei Erntearbeiten mitgeholfen zu haben. Ebenso wie die Zwei-

gipfeligkeit in der Monatshäufigkeitskurve, so könnte dieser Befund gut mit der sich inzwischen falsch erwiesenen exogenen Entstehungstheorie erklärt werden. Die Gründe dafür dürften jedoch in der Bevölkerungsstruktur des Einzugsgebietes der Klinik -78 % unserer Patienten kamen aus ländlichen Gebieten- und der vielleicht noch mangelnden Zahn- und Mundpflege in ländlichen Gegenden liegen.

Ausführlich wurden die an unseren Patienten vorgenommenen Therapieverfahren und die Rezidivfälle in den einzelnen Therapiewegen, wie der Chemotherapie, der Vaccine-chirurgischen- oder Röntgen-Therapie besprochen. Von 44 Patienten konnten 36 laut Angaben in den Epikrisen und Fragebögen völlig geheilt werden. 7 Patienten wurden mit deutlicher Besserung entlassen, der endgültige Heilverlauf blieb uns unbekannt. Von 1 Patienten konnten wir erfahren, daß er nicht geheilt wurde.

Die Prognose ist in Anbetracht der hohen Heilungsquote als günstig zu bezeichnen.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) Andreas, M. und Sieler, H.: Zur Behandlung der Aktinomykose im Gesichts-Halsbereich. Münch. med. Wschr. 103: 871-873 (1961)
- (2) Axhausen, G.: Die allgemeine Chirurgie in Zahn-,Mund-,und Kieferheilkunde 2. Aufl.(1943)
- (3) Berendes, J., Link, R. und Zöllner, F.: Hals-Nasen-Ohrenheilk., Bd. 2, Teil I, S. 225 (Thieme, Stuttgart 1963)
- (4) Brachmann, F.: Aureomycinthherapie bei Aktinomykose. Zahnärztliche Rundschau 62 S. 290-291 (1953)
- (5) Büchs, H.: Zur Klinik und Therapie der cervicofacialen Aktinomykose. Dtsch. zahnärztl. Z. 18: 1069-1075 (1963)
- (6) Büchs, H.: Der aktinomykotische Mischinfekt im Kiefer-Gesichts-bereich. Dtsch. zahnärztl. Z. 22: 1039-1046 (1967)
- (7) Degnan, E. J.: Cervicofacial actinomycosis treated with prolonged penicillin and tetracyclin therapie. Report of a case. Oral Surg. 16: 757-760 (1963)
- (8) Garlopeu, F.: Progrés de la microbiologie, de la therapeutique des syndromes actinomycosiques bucco-faciaux. Rev. franc. Odonto-stomat. 15: 509-524 (1968)
- (9) Genz, H.: Handbuch der Kinderheilkunde. Hrsg. von Opitz, H. und Schmidt, F. Bd. 5, S. 1080-1083

- (10) Grasser, H.: Die Behandlung der Aktinomykose mit Röntgenstrahlen und Breitbandantibiotica. Dtsch. zahnärztl. Z. 22: 1047-1051 (1967)
- (11) Gsell, O. und Mohr, W.: Infektionskrankheiten. Bd. III, 149-220 (1969)
- (12) Kötschke, H. J.: Leitfaden der Parodontologie. Johann Ambrosius Barth Leipzig 1969
- (13) Kordac, V.: Actinomycosis of maxilla in chronic. Čas. Lék.cés. 104: 994-996 (mit engl. u. franz. Zus.) (1965)
- (14) Lentze, F. A.: Zur Ätiologie und spezifischen Diagnostik der Aktinomykose. Med. Klin. 45: 992-996 (1950)
- (15) Lentze, F. A. und Schuchardt, K.: Mikrobiologische und klinische Beobachtungen und Erfahrungen bei der zervico-facialen Aktinomykose. Rückblick und Ausblick. Fortschr. Kiefer-u. Gesichtschirurgie 9: 253-267 (1964)
- (16) Litmanovich, G. L.: On complex therapie in actinomycosis of the maxillofacial and cervical region. Stomatologia (Mosk.) 41: Nr. 1 80-85 (1962)
- (17) Lorenz, O.: Zur praktischen Diagnostik und Therapie der cervico-facialen Aktinomykose. Med. Klin. 45 II: 996-998 (1950)
- (18) Minsker, O. B. and Robustova, T. G.: Specific immunotherapy of actinomycosis of the maxillofacial region and neck with

- actinomycetic polyvalent vaccine (APV).
Stomatologija (Mosk.) 45, Nr. 1: 39-42
(mit engl. Zus.) 1966
- (19) Montelone, L.: Actinomycosis. J. oral Surg. 21:
313-318 (1963)
- (20) Nathan, M. H., Radman, W. P. und Barton, H. L.:
Osseus actinomycosis of the head and neck.
Amer. J. Roentgenol. 87: 1048-1053 (1962)
- (21) Pawela, T. and Mordarska, H.: The significance
of hyaluronidase in the topical treatment
of cervico-facial actinomycosis. Čsl.
Stomat. 68: 134-138 (mit engl. Zus.) (1968)
- (22) Portwich, G. und Schlegel, D.: Die cervico-faciale
Aktinomykose. Teil II: Therapie. Med.
Mschr. 14: 794-797 (1960)
- (23) Renk, H.: Zur Behandlung der cervico-facialen
Aktinomykose. HNO (Berl.) 12: 94-95 (1964)
- (24) Renk, H.: Neuere Ergebnisse in der Diagnostik
und Therapie der cervico-facialen Aktino-
mykose. HNO (Berl.) 12: 109-110 (1964)
- (25) Ramon, Y. and Buchner, A.: A peculiar "epulis"
probably due actinomycosis. Oral Surg.
16: 1429-1431 (1963)
- (26) Sandner, O.: L'actinomykose cervico-faciale, son
diagnostic précoce, importance du poly-
morphisme parasitaire et des grains jaunes.
Rev. franc. Odonto-stomat. 15: 1045-1056
(1968)
- (27) Schaller, H.: Zur Lokalisation der Aktinomykose
im Zervico-Facialgebiet. Prakt. oto-rhinó-
laryng. (Basel) 30: 120 (1968)

- (28) Schuchardt, K.: Zahn- Mund- und Kieferheilkunde.
Bd. III Teil 2 S. 1255 ff. München und
Berlin: Urban Schwarzenberg 1959
- (29) Seaburg, J.H. and Dascomb, H.E.: Results of
treatment of systemic mycoses. J. Amer.
med.Ass. 188: 509-513 (1964)
- (30) Spreter v. Kreudenstein, T.: Die chirurgischen
Infektionskrankheiten. Lehrbuch der
klinischen Zahn- Mund und Kieferheil-
kunde Bd. I. Johann Ambrosius Barth
Leipzig (1969)

L E B E N S L A U F

Am 27.6.1947 wurde ich als zweites Kind des Sattlermeister Ehepaares Max und Frieda Bauer, geb. Schreiber, in Neusäß/Augsburg, geboren.

Nach vier Volksschuljahren besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Pfarrkirchen, das ich im Juli 1967 nach bestandenem Abitur verließ.

Im Wintersemester 1967/68 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen für das Studium der Zahnmedizin, das ich am 12.10.1972 erfolgreich mit dem Staatsexamen abschloß.

